

PARIS

UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE NECKER - ENFANTS-MALADES

ANNEE 1972

N°
132

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

BAHNO Mariano

né le 13 Octobre 1938 à CRUX-la-VILLE (58)

Présentée et soutenue publiquement le

--

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE
DE L'ONCHOCERCOSE

(Utilisation d'antigènes hétérologues ascaridiens)

--

Président : Monsieur L. BRUMPT, Professeur

UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE NECKER - ENFANTS-MALADES

ANNEE 1972

N°

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

BAHNO Mariano

né le 13 Octobre 1938 à CRUX-la-VILLE (58)

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE
DE L'ONCHOCERCOSE

(Utilisation d'antigènes hétérologues ascaridiens)

-:-

Président : Monsieur L. BRUMPT, Professeur



A ma femme dont la gentillesse et la
compréhension m'ont été et me sont des
biens précieux.

A mon père et à ma mère qui, toujours,
ont soutenu mes efforts.

A mes enfants, mes frère et soeurs, mes amis.

A Monsieur le Professeur L. BRUMPT

Titulaire de la Chaire de Médecine Tropicale

Qui m'a confié le sujet de cette thèse
et a bien voulu me faire le grand honneur
d'en accepter la présidence.

En hommage de ma respectueuse et
profonde considération.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Docteur J. PETITHORY

Chef du Laboratoire de Biologie
de l'hôpital de Gonesse

Qui m'a précieusement guidé
tout au long de ce travail.

En témoignage de ma profonde
reconnaissance.

A mes Maîtres d'Externat

M. le Professeur Bernard DUHAMEL
Hôpital de St-Denis

M. le Professeur J. J. BERNIER
Hôpital St-Lazare

M; le Professeur M. DEROT
Hôpital de l'Hôtel-Dieu

M. le Professeur Jacques SALET
Hôpital Trousseau

M. le Professeur Yves BARRE
Centre Hospitalier de Versailles

M. le Professeur H. BRICAIRE
Hôpital Cochin

A M. le Professeur Jacques Le BEAU
dans le service de qui j'ai fait fonction d'Interne.

CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIC IMMUNOLOGIQUE
DE L'ONCHOCERCOSE

(Utilisation d'antigènes hétérologues ascaridiens)

-:-:-

INTRODUCTION

Si en général, la clinique, la biopsie cutanée et le test de MAZZOTTI permettent de faire aisément le diagnostic d'onchocercose, les études réalisées en zone d'endémie ont montré qu'un pourcentage non négligeable de sujets, apparemment indemnes de l'affection, présentaient des réactions positives vis-à-vis de l'antigène onchocercien (Montpellier et Béraud en 1921 ; Cifferri et coll. en 1965), pourcentage d'autant plus élevé que l'échantillon de population était plus jeune.

Il existerait donc des formes latentes d'infestation onchocercuienne avec possibilité de dépistage sérologique. Mais ce dernier se heurte à deux difficultés :

- L'antigène homologue, en l'occurrence un extrait d'Onchocerca volvulus, ne peut être obtenu qu'en faibles quantités à partir de nodules prélevés chez l'homme, cette filaire ne pouvant être ni cultivée, ni adaptée à l'animal.

- Les réactions obtenues sont des réactions de groupe, le diagnostic spécifique devient alors difficile vu la coexistence pratiquement constante de plusieurs filarioses en zone d'endémie.

Par contre, l'existence de ces réactions croisées rend possible la préparation d'antigènes à partir de filaires animales facilement obtenues en laboratoire ou même à partir d'autres nématodes parasites de l'homme ou de l'animal, en particulier parasites intestinaux de récolte particulièrement facile.

Dans cette étude nous avons utilisé les communautés antigéniques existant entre Onchocerca volvulus et différents nématodes ; en particulier Ascaris suum, Neoascaris vitulorum et Parascaris equorum, après nous être assuré que l'ascaridiose intestinale humaine n'entraînait pas de formation d'anticorps réagissant vis-à-vis de ces antigènes.

REVUE DE LA LITTERATURE.

Le diagnostic immunologique des filarioses a suscité de nombreux travaux dont nous allons essayer de voir les grandes lignes en les classant selon les réactions utilisées, en restant, autant que possible, dans le cadre de l'onchocercose.

1) Réaction de fixation du complément :

Utilisée en 1906 par Wassermann, Neisser et Bruck dans la syphilis, ces auteurs trouvent une nette supériorité de l'extrait alcoolique sur l'extrait aqueux primitivement utilisé, ce qui peut expliquer la fidélité marquée, pour l'extrait alcoolique, des différents auteurs.

Dès 1916, Rodhain et Van Den Branden utilisent la réaction de fixation du complément dans l'onchocercose avec, comme antigène, un extrait alcoolique d'Onchocerca volvulus ; leurs résultats furent peu probants (13,6 % de sérums positifs).

Montpellier et Béraud en 1921 montrent une nette supériorité de l'extrait salin sur l'extrait alcoolique et obtiennent 90 % de résultats positifs chez des sujets Sénégalais porteurs de gale filarienne. Mais en même temps ils notent 50 % de sérums positifs chez des sujets Sénégalais non galeux ni porteurs de nodules onchocerquiens ; les témoins Européens se révèlent négatifs. L'antigène utilisé est toujours Onchocerca volvulus.

En 1956, Ridley, en utilisant un extrait alcoolique de Dirofilaria immitis adultes, note 58 % de résultats positifs dans l'onchocercose, 85 % dans la loase, 24 % dans la wucherériose et 33 % chez des sujets parasités par Dipetalonema perstant. Les témoins divers dont des helminthiases ne donnent que 0,5 % de réactions positives sur 517 sérums.

Minning et McFadzean (1966) dans une étude sur les filarioses à *Wuchereria bancrofti* et *Dipetalonema perstans* en zone d'endémie, font parallèlement une recherche d'anticorps anti-*ascaris* avec, comme antigène, un extrait alcoolique d'*Ascaris lumbricoïdes*, leurs résultats sont négatifs chez l'homme.

2) Intra-dermo réaction (I.D.R.)

D'Hooghe obtient (en 1934) des réactions fortement positives avec un extrait d'*Onchocerca volvulus* frais. Il note également des réactions positives chez des porteurs de loa-loa.

Bozicevich et coll. (1947) obtiennent 96,2 % de réactions positives avec l'extrait d'*Onchocerca volvulus* et 82 % avec *Dirofilaria immitis*.

Ciferri, Kessel, Lewis et Riebbber (1965) utilisant les extraits salins d'*Onchocerca volvulus* et de *Dirofilaria immitis*, réaction lue à la 15e minute, obtiennent de meilleurs résultats avec l'antigène homologue, et notent que les extraits salins se montrent plus actifs et que l'augmentation de la concentration de l'antigène donne des résultats meilleurs, mais les pourcentages de cas positifs parmi la population cliniquement saine augmentent parallèlement en zone d'endémie, les autres témoins donnant cependant des résultats négatifs.

Ulrich, Pinardi et Convit en 1970, comparent l' I. D. R. et la précipitation en gélose (selon la méthode d'Ouchterlony) en utilisant les extraits salins d'*Onchocerca volvulus* et de microfilaires d'*Onchocerca volvulus*. Ils obtiennent 64 % de cas positifs en Ouchterlony et 86 % avec l' I.D.R. utilisant l'extrait de microfilaires, et concluent à la différence de propriétés antigéniques des deux extraits. Le rôle propre des microfilaires dans la pathogénie des lésions oculaires est évoqué mais il n'est pas retrouvé de corrélations entre lésions oculaires et importance des réactions.

3) La réaction d'hémagglutination :

Utilisée par Rosé, Biguet, Rosé et D'Haussey (en 1966) avec un extrait salin d'*Onchocerca volvulus*, elle semble se révéler très sensible et spécifique en dehors des réactions croisées avec la dracunculose et la filariose à *Dipetalonema perstans*.

Comparée à l'immuno-électrophorèse, il n'y a pas de parallélisme entre le nombre de traits obtenus et le taux d'hémagglutination, ce qui s'explique très bien par le fait que l'une des réactions est qualitative l'autre quantitative.

4) Précipitations en milieux gélifiés :

Les réactions de précipitation en milieux gélifiés ont été utilisées par Biguet, d'Haussey, Capron, Tran Van Ky et Aubry en 1962 pour l'étude des antigènes d'*Onchocerca volvulus*. L'antigène employé fut un extrait salin d'*Onchocerca volvulus* adultes, la méthode: l'immuno-électrophorèse. L'antisérum fut obtenu par sensibilisation du lapin. Ces auteurs ont trouvé 14 arcs de précipitation avec *Onchocerca volvulus*. Six malades testés n'ont donné que deux résultats positifs.

Deux ans plus tard ces auteurs (Biguet, d'Haussey, Aubry et Rose) étudiant les anticorps précipitant chez des sujets atteints d'onchocercose, trouvent 88,7 % de réactions positives sur 107 cas en ouchterlony sur agarose avec l'extrait salin d'*Onchocerca volvulus*. Les mêmes sérums testés vis-à-vis des extraits de *Dipetalonema witei* donnent 10 réactions positives sur 11, 5 sur 6 avec *D. immitis*. A noter que 23 réactions positives sur 30 sont trouvées avec *Ascaris suum*. L'utilisation de l'agarose se montre nettement supérieure à la gélose simple et révèle 19 fractions antigéniques (en immuno-électrophorèse) pour *Onchocerca volvulus* dont 10 communes avec *D. witei*. Ces auteurs ne notent pas de corrélations précipitines/clinique ; il semblerait cependant, en cas de lésions oculaires évoluées, que le taux de précipitines soit peu élevé.

Par contre, des réactions positives sont retrouvées chez des sujets apparemment sains mais habitant en zone d'endémie, ceci avec un pourcentage d'autant plus grand que le groupe testé est plus jeune.

Capron, Gentilini et Vernes (1968) en utilisant un extrait salin de *D. witei* en immuno-électrophorèse sur agarose obtiennent 87 % de réactions positives sur 100 cas d'onchocercoses avec réactions croisées très importantes vis-à-vis des autres filarioses, réactions leur permettant d'envisager un diagnostic immunologique basé sur le profil immuno-électrophorétique qui est différent avec chacune d'elles.

Ces auteurs notent que pour les loases et les wuchererioses le nombre de traits semble inversement proportionnel à la microfilairémie ; faits semblant se confirmer par l'expérimentation chez l'animal, qu'ils ont faite.

(Sur l'une des immuno-électrophorèses reproduites, l'antigène *ascaris* a été utilisé comparativement à *D. witei* contre un sérum d'onchocerquien, et un système précipitant net est retrouvé).

TECHNIQUE.

1) Antigènes :

- Sources :

Ascaris suum

Parascaris equorum

Neoascaris vitulorum

Strongles de Cheval (*Strongylus s.p.*)

Sont récoltés aux abattoirs.

Toxocara canis

Toxascaris leonina

Trichuris vulpis

Sont récoltés sur animaux d'élevage.

Trichinella spiralis est récolté par digestion pepsique à partir de lapins infestés.

- Préparation :

.. Après leur récolte les vers sont lavés à plusieurs reprises dans une solution de chlorure de sodium à 9 ‰, séchés sur papier filtre et congelés à -35°C.

. Ils sont alors broyés manuellement dans un mortier jusqu'à décongélation puis immédiatement recongelés. Ces broyages, congélation, décongélation sont répétés 6 fois en présence de billes de verre.

. La pâte ainsi obtenue est alors soumise à un broyage mécanique dans un homogénéisateur Jouan réfrigéré.

. Les substances solubles sont alors extraites par une solution de chlorure de sodium à 9 ‰ avec agitation pendant 2 heures à la température du laboratoire puis centrifugation pendant 30 minutes à 10.000 g. en centrifugeuse réfrigérée à +4°C.

. Le surnageant est recueilli et mis à dialyser 24 heures contre de l'eau distillée que l'on renouvelle plusieurs fois.

. L'extrait ainsi obtenu est alors immédiatement lyophilisé.

. Avant l'emploi les différents antigènes sont dissouts dans une solution de chlorure de sodium à 9 ‰, centrifugés 10 minutes à 3000 tr/mn, et titrés contre une série de témoins positifs connus.

2) Méthodes :

Deux méthodes de double diffusion en gélose ont été utilisées :

- La réaction d'Ouchterlony pratiquée selon une méthode voisine de celle de Hartmann et Toilliez.
- L'immuno-électrophorèse selon Grabar et Williams.

. La formule du tampon à pH 8,2 est la suivante

Véronal sodique	39,65 g
HCl (N)	57,5 ml
H ₂ O q.s.p.	5000 ml
Merthiolate	1 g.

. Le gel fut un gel d'agarose à 1 ‰ (Indubiose A 37)

. Les lames utilisées : 4,4 x 10,7 cm avec 15 ml d'agarose.

. En Ouchterlony :

- le puits central mesure 7 mm de diamètre, les puits périphériques 5 mm et sont distants de 6 mm du puits central.
- les réservoirs sont remplis, une incubation de 24 heures à la température du laboratoire est réalisée, puis on recharge les réservoirs et les lames sont mises à incuber pendant 4 jours à +4°C.

- . En immuno-électrophorèse :
 - la tension aux extrémités des plaques est de 20 volts, migration de 4 à 5 heures en surveillant la progression de l'antigène
 - puis remplissage de la gouttière centrale et mise en incubation pendant 4 jours à +4°C.
- . L'élimination des fausses réactions dues à la protéine C est faite avec une solution de citrate de sodium à 5 % pendant 2 heures.
- . Lavages répétés plusieurs jours.
- . La coloration finale est obtenue par l'amido Schwartz.

TRAVAIL EXPERIMENTAL.

1) Origine des sérums

La majorité des sérums proviennent de patients, soit suivis à la consultation de médecine tropicale de l'hôpital Laënnec par M. le Pr Brumpt, soit dépistés au C.E.A.B.H. (Centres Européens Associés de Biologie Humaine) ou bien à l'A.E. (Affaires Etrangères), à l'hôpital Cochin, et dont M. le Pr Jaeger a eu la gentillesse de nous permettre de prendre connaissance du dossier.

Tous les malades viennent ou ont séjourné en zone d'endémie onchocerquienne. Afrique Noire francophone essentiellement (Mali : 8 cas ; Sénégal : 3 cas ; Cameroun : 10 cas ; Mauritanie : 2 cas ; Tchad : 3 cas ; Côte d'Ivoire : 1 cas ; Congo Brazza : 1 cas ; Gabon : 1 cas ; R.C.A. : 2 cas ; Angola : 1 cas).

Ont été retenus les cas avec microfilaires dermiques ou nodules ou test de Mazzotti positif ou gale filarienne typique ou, bien sûr, plusieurs de ces symptômes réunis, ce qui permet pour tous un diagnostic d'onchocercose certain.

Deux sérums nous ont été donnés par ailleurs comme onchocercoses certaines ; étant donné la source, nous les avons conservés malgré l'absence de précisions cliniques.

9 cas ont été éliminés car présentant une autre filariose associée.

2) Résultats :

a. Onchocercoses.

N°	Malade	Age	Origine géographique ou séjour	Microfilaires dermiques	Nodule	Test de Mazzotti	Signes cutanés	Eosinophile en %	Ascaris suum	Neos vitulorum	Parax equorum	Liq. coelarnique	A. lumbricoïdes	T. canis	T. leonina	Strongylus s.p.	T. spiralis	T. vulpis	Loa loa	Grande Douve	L. H. C.	T. saginata	Aspergillus
									Cucht.	I. élect.	Oucht.	I. élect.	Oucht.	I. élect.									
1	Ma André	21		+				33	1		3	1		1	1	1	1			0	0		0
2	Ma	34	Mali	+	+		+	15	1		2	1		1	1	1				0	0	0	0
3	Ib	19	Sénégal	+	+		0	6	2	1	1	1	1	1	1	0	1		0	0	0	0	0
4	De.	17	Sénégal	+	0		0	52	3	2	3	3	1	1		1			0	0	0	0	
5	Br. Touré	32	Mali	+	+			37	2	2	1	1	2	1	1	1	0		2	0	0	0	0
6	Mo Michel	27	Cameroun	+	+	+		15	1	1	1	1	1	1	0	0	1		0	0	0	0	0
7	Ma Daniel	35	Afr. Asie			+		29	3		2	2		2	3	1	0	0		0	0	0	0
8	Ka Abdou	37	Mauritanie	0	+		0	18	2	2	2	2	1	0	0	0	0	1					0
9	Ca Dieguy	25	Mali	0	0	+	+	10	1	3	2	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	
10	Ca Dembé	35	Sénégal	++	+		+	46	0		0	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	Si	25	Cameroun	0		+		23	1	1	1	1	1		1	1			0	0	0	0	0
12	Mo Michel	52	Cameroun	0		+	+	19	1	1	1	1	1		1	2			0	0	0	0	0
13	Mo Stéphane	19	Cameroun			+		11	1		3		2		1	1	0			0	0	0	0
14	Ma Yvonne	9	Congo Braz	0	0	+	+	15	3	3	3	2			3	4	1		1	0			0

[illegible]

Résultats en Ouchterlony en fonction de l'antigène utilisé

Antigènes	Nb de cas testés	Nb de cas positifs	% de cas positifs
A. suum	35	31	88,5
N. vitulorum	35	29	82,8
P. equorum	35	29	82,8
Liq. coelomique	15	8	53,3
A. lumbricoïdes	17	11	64,7
T. canis	33	21	63,6
T. leonina	28	18	64,2
Strongylus s.p.	26	13	50
T. spiralis	8	2	25
T. vulpis	9	3	33,3
F. hepatica	33	1 (2 douteux)	3
L. H. C.	32	0	0
T. saginata	13	0	0
Aspergillus	32	0	0

Résultats de l'ensemble des 3 ascaris les plus réagissants

A. suum N. vitulorum P. equorum	35	32	91,4 %
---------------------------------------	----	----	--------

En immuno-électrophorèse

Antigènes	Nb cas	Nb. cas positifs		Nb. traits en Ouchterl.	Nb. Traits en I électroph.
		Ouch.	I. élect.		
A. suum	25	24	24	43	51
N. vitulorum	14	13	12	21	26
P. equorum	17	15	15	30	38

b. Autres Filarioses

. Wuchereria bancrofti

Antigènes	Nb. cas testés	Nb. cas positifs	Nb. cas négatifs	% de cas positifs
A. suum	15	3	12	20
N. vitulorum	14	2	12	14,3
P. equorum	15	2	13	13,3
T. canis	6	1	5	16,6
T. spiralis	5	0	5	0

. Dracunculus medinensis

A. suum	11	2	9	18,2
N. vitulorum	11	3	8	27,2
P. equorum	11	2	9	18,2

. Loa Loa

A. suum	47	3 (dont 1 douteux)	44	6,3
N. vitulorum	35	2	33	5,7
P. equorum	45	2	43	4,4
T. canis	27	4 (dont 2 douteux)	23	14,8
T. spiralis	16	1	15	6,25

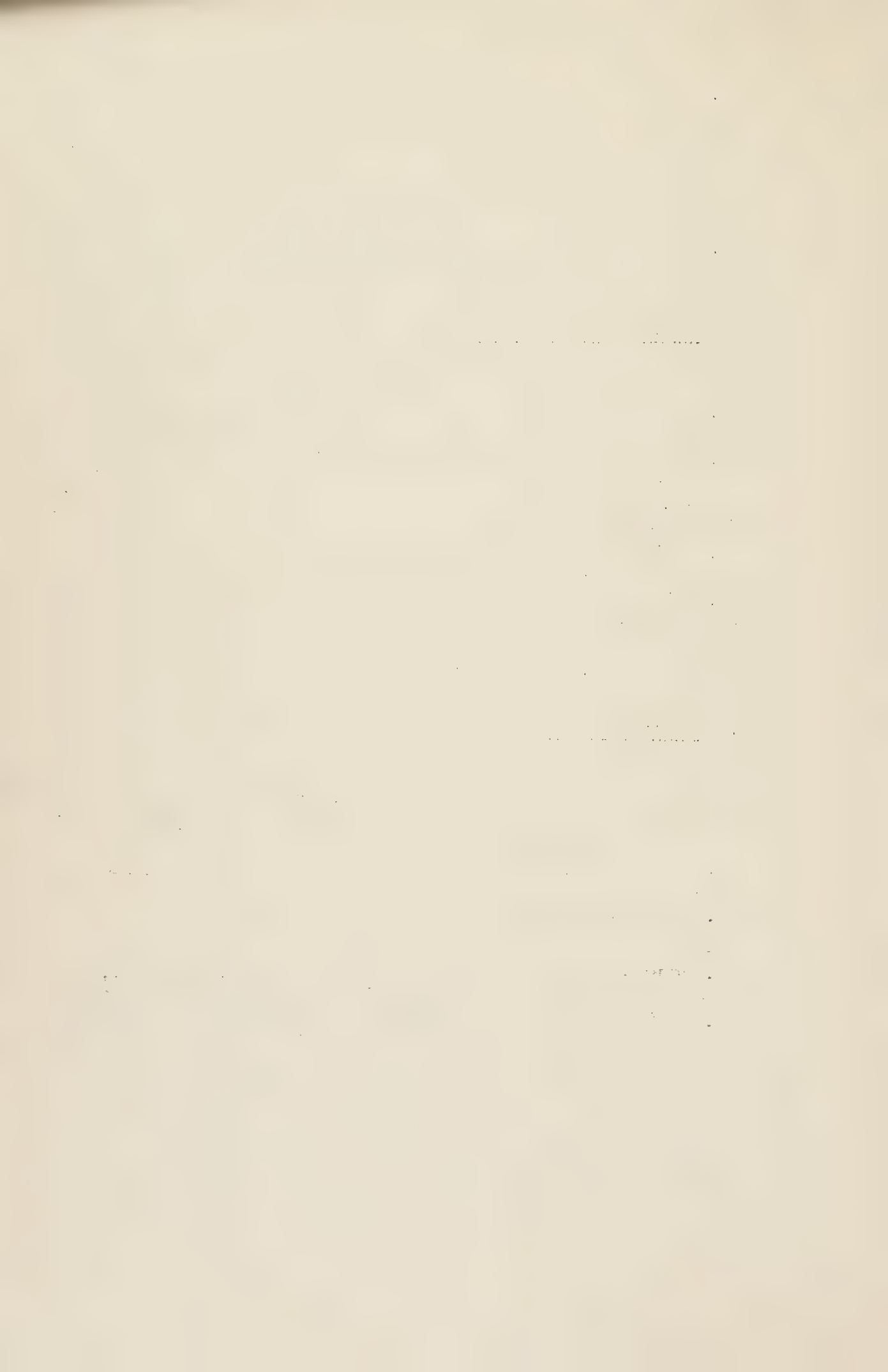
. Dipetalonema perstans

A. suum	30	0	30	0
N. vitulorum	19	0	19	0
P. equorum	27	1	26	3,7
T. canis	5	0	5	0
T. spiralis	11	0	11	0

c. Parasitoses diverses

. Ascaridioses intestinales

Antigènes	Nb de cas testés	Nb de cas positifs	Nb de cas négatifs	% de cas positifs
A. suum	38	0	38	0
N. vitulorum	13	1 (douteux)	12	(7,7)
P. equorum	24	0	24	0
T. canis	6	0	6	0



. Fasciola hepatica

A. suum	114	16	98	14
---------	-----	----	----	----

. Clonorchis sinensis

A. suum	7	0	7	0
---------	---	---	---	---

. Parascaris equorum

A. suum	33	1	32	3
---------	----	---	----	---

. Strongyloïdoses

A. suum	32	2	30	6,2
---------	----	---	----	-----

. Bilharzioses

A. suum	26	2	24	7,6
---------	----	---	----	-----

. Larva migrans viscérales

A. suum	45	44	1	97,7
N. vitulorum	35	5	30	14,3
P. equorum	41	20	21	48,7
T. canis	39	12	27	30,7
T. spiralis	25	2	23	8

d. Témoins normaux ou atteints d'affections non parasitaires.

A. suum	248	0	248	0
P. equorum	248	0	248	0
T. spiralis	196	0	196	0

. Fasciola hepatica

A. suum	114	16	98	14
---------	-----	----	----	----

. Clonorchis sinensis

A. suum	7	0	7	0
---------	---	---	---	---

. Parascaris equorum

A. suum	33	1	32	3
---------	----	---	----	---

. Strongyloïdoses

A. suum	32	2	30	6,2
---------	----	---	----	-----

. Bilharzioses

A. suum	26	2	24	7,6
---------	----	---	----	-----

. Larva migrans viscérales

A. suum	45	44	1	97,7
N. vitulorum	35	5	30	14,3
P. equorum	41	20	21	48,7
T. canis	39	12	27	30,7
T. spiralis	25	2	23	8

d. Témoins normaux ou atteints d'affections non parasitaires.

A. suum	248	0	248	0
P. equorum	248	0	248	0
T. spiralis	196	0	196	0

DISCUSSION, INTERPRETATION DES RESULTATS.

1) Etude de la sensibilité :

/ Les sérums d'onchocerquiens réagissent vis-à-vis de toute une série de nématodes parasites de l'homme ou de l'animal ; l'étude des réactions obtenues montre, dans notre série, 88,5 % de cas positifs avec *A. suum*, 82,8 % avec *N. vituldrum* ou *P. equorum*, et, si l'on considère l'ensemble de ces trois antigènes (qui se sont montrés les plus réagissants), nous obtenons 91,4 % de réactions positives. Ces résultats sont comparables, voire supérieurs à ceux obtenus jusqu'alors même avec l'antigène homologue.

/ Nos trois cas négatifs se répartissent comme suit :

- une malade porteuse d'un nodule,
- deux sujets parasités de façon certaine dont l'un donne une réaction douteuse avec *A. suum*; l'autre présentant de très nombreuses microfilaires dermiques, se montre totalement négatif,

Outre le pourcentage de réactions positives, le nombre de traits obtenus avec chaque antigène en Ouchterlony se montre également supérieur avec *A. suum* (voir tableau ci-dessous).

Antigènes	Nb de réactions positives	Nb total de traits	Nb moyen de traits rapporté à 1 réaction
<i>A. suum</i>	31	60	1,93
<i>N. vitulorum</i>	29	52	1,79
<i>P. equorum</i>	29	50	1,72
<i>T. leonina</i>	18	31	1,72
<i>T. canis</i>	21	35	1,66
<i>A. lumbricoïdes</i>	11	15	1,36

/ Nous avons essayé d'établir s'il existait pour la réaction d'Ouchterlony, des corrélations avec la clinique, la présence ou non de microfilaires dermiques, la positivité du test de Mazzotti.

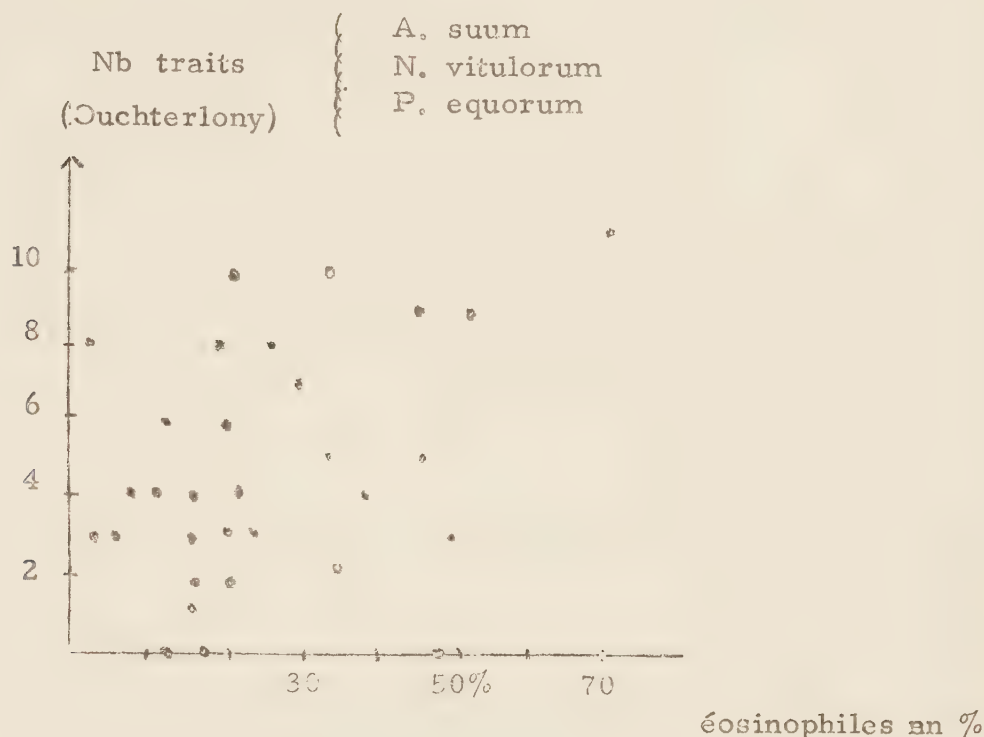
Les résultats sont résumés dans le tableau suivant.

	Nb de cas	Nb cas positifs	% cas positifs	Nb de traits: A. suum + N. vitulorum + P. equorum	Moyenne traits
microfilaires dermiques retrouvés	12	10	83,3	54	5,4
pas de micro-filaires dermiques trouvées	6	6	100	27	4,5
Mazzotti +	13	13	100	53	4
Présence de nodules	14	12	85,7	65	5,4
Présence de signes cutanés	8	7	87,5	33	4,7

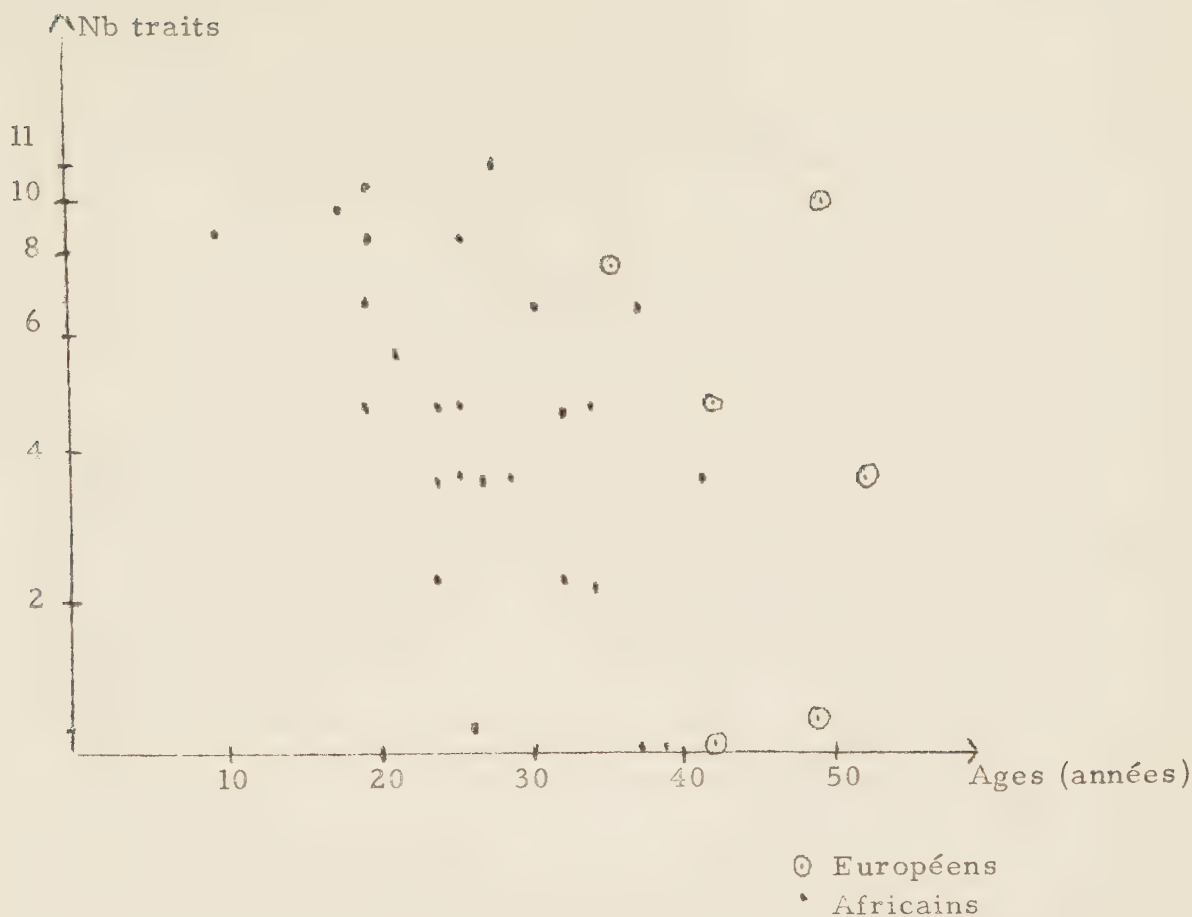
Notre série n'est pas suffisamment importante et nous ne disposons que de peu d'observations complètes pour tirer une conclusion.

-:-:-:-

La recherche d'une relation avec le pourcentage de polynucléaires éosinophiles se montre négative.



/ La même étude, faite cette fois en fonction de l'âge, semble montrer une diminution du taux des anticorps avec celui-ci. Si l'on tient compte des résultats obtenus chez les Européens de notre série, et du fait que le séjour de ces derniers en zone d'endémie (et donc leur infestation) est relativement récent, on pourrait penser qu'il s'agit là d'un phénomène d'accoutumance qui serait fonction de la durée de l'infestation.



Quant à l'immuno-électrophorèse, techniquement

plus difficile, elle donne des résultats superposables dans l'ensemble, si l'on fait abstraction d'un cas négatif pour *N. vitulorum* qui avait été positif en Ouchterlony ; le nombre de traits obtenus se montre cependant supérieur en moyenne.

2) Etude de la spécificité :

a. - Nous avons tout d'abord testé un certain nombre de sérums de malades porteurs d'*ascaris* intestinaux. Il ne semble pas y avoir de formation d'anticorps car nous n'avons obtenu que des résultats négatifs sur 38 cas.

Les témoins normaux ou atteints d'affections non parasitaires, se sont révélés négatifs (248 cas).

b. - La possibilité de réactions croisées avec les autres filarioses humaines a été étudiée à son tour :

- sur 30 sérums de patients parasités par *D. perstans*, nous n'avons observé qu'une seule réaction positive (1 trait contre *P. equorum*).
- sur 47 sérums de loases 3 réactions ont été notées dont 1 douteuse, soit 6,3% de réactions positives.

Les réactions positives pour ces deux filarioses sont donc exceptionnelles et, si l'on tient compte de ce que les malades positifs ont tous séjourné dans des régions d'endémie onchocerquienne et que le diagnostic d'onchocercose n'a pu être éliminé pour eux, il est probable que les antigènes ascaridiens ne réagissent pas avec les sérums de malades porteurs de *Loa loa* et *D. perstans*.

- 15 sérums de wuchereriose ont été testés, 3 ont donné des réactions positives. Tous les malades venaient des Antilles. Le diagnostic a été porté sur la présence de microfilaire (1 fois macrofilaire) ou sur l'association origine géographique et chylurie ou éléphantiasis. Aucun séjour en zone d'endémie onchocerquienne n'a été retrouvé pour nos trois cas positifs.

Le nombre total de traits obtenus en Ouchterlony avec *A. suum*, *N. vitulorum* et *P. equorum*, a été respectivement : 2 traits - 4 traits - 2 traits.

L'existence de réactions croisées est donc certaine pour la wuchereriose, notre série est malheureusement trop peu importante pour juger du chiffre de 20 % de réactions positives trouvées.

- Il en est de même pour la dracunculose où, sur 11 sérums, nous notons 2 réactions positives avec *A. suum* et *P. equorum*, et 3 réactions positives avec *N. vitulorum*, soit un total de 4 réactions positives sur 11.

La possibilité d'association parasitaire n'a pas été éliminée dans ces cas, la plupart venant de zone d'endémie onchocerquienne.

c. - Autres parasitoses :

. Les distomatoses donnent 14 % de réactions positives dans notre série (sur 114 cas). A noter cependant que la réaction systématique faite avec l'extrait de grande douve donne toujours un nombre de traits beaucoup plus important.

. Bilharzioses et strongyloïdoses donnent aussi quelques réactions positives mais ces malades viennent de zone d'endémie onchocerquienne et les pourcentages obtenus sont faibles.

d. - Tout différent est le problème posé par le syndrome de Larva migrans viscérale où, sur une série de 45 cas, 97,7% donnent des réactions positives avec *A. suum* (contre 30,7% avec *T. canis*), cette positivité étant d'ailleurs l'élément majeur du diagnostic.

Nous notons cependant que ce pourcentage tombe à 14,3% avec *N. vitulorum* ; cet antigène, donnant 82,8 % de réactions positives contre les sérums d'onchocerquiens, pourrait de ce fait aider à différencier les deux affections.

Sur le plan pratique, en zone d'endémie onchocerquienne, l'incidence de cette réaction croisée doit être faible et, si l'on tient compte de l'origine géographique, une réaction positive chez un malade n'ayant jamais quitté la France signifie Larva migrans viscérale, et une réaction positive chez un malade ayant séjourné en zone d'endémie onchocerquienne signifie onchocercose.

Quelques réactions positives ont été notées dans des cas de poumon éosinophile tropical venant de l'Inde, mais sont trop peu nombreux pour en tirer une conclusion.

4 cas de Larbish se sont révélés négatifs.

e. - A noter l'importance des réactions positives dans l'onchocercose pour l'antigène T. canis (64 % pour 35 cas testés) et donc la prudence qu'il faut avoir pour parler de syndrome de Larva migrans viscérale à T. canis en Afrique.

f. - A noter qu'en immuno-électrophorèse, la forme et la position du trait ne permettent pas de différencier les réactions de syndrome de Larva migrans viscérale de celles dues à l'onchocercose.

Les traits de précipité moyens sont le plus souvent au niveau du godet de départ de l'antigène et semblables pour les trois ascaris.

C O N C L U S I O N

-:-:-:-

Cette étude partielle certes, met néanmoins en évidence un système précipitant certain obtenu avec différents nématodes vis-à-vis de sérums d'onchocerquiens.

Nous avons retenu finalement, comme donnant les meilleures réactions dans l'onchocercose, les antigènes préparés à partir de trois ascaris : Ascaris suum, Parascaris equorum et Neoascaris vitulorum ; nos résultats finaux tenant compte de l'ensemble de ces trois réactions.

Nous obtenons ainsi 91,4 % de résultats positifs (1 à 11 traits au total des trois ascaris en Ouchterlony) dans l'onchocercose, ce qui est fort encourageant.

L'immuno-électrophorèse nous a donné, en général, un nombre de traits supérieur à la simple diffusion en gélose.

Nous n'avons pas observé de réactions avec les sérums de malades parasités par *D. perstans* et très peu avec *Loa-loa* (et encore ceci peut-il être discuté) ; par contre, l'existence de réactions positives dans la wuchereriose semble certaine (20 % dans notre statistique), de même pour la dracunculose, mais le nombre de sérums dont nous avons pu disposer n'est pas suffisant et ceci demande à être approfondi.

Parmi les autres parasitoses, la distomatose nous donne 14 % de réactions positives avec *A. suum*, mais l'antigène distomien se montre constamment plus réactif.

Le syndrome de Larva migrans viscérale ne nous semble pas avoir, en zone d'endémie onchocerquienne, une incidence suffisamment importante pour mettre en cause la valeur des réactions dans l'onchocercose. Les résultats obtenus avec *Neoascaris vitulorum* pourraient éventuellement minimiser cette incidence.

Nos résultats comparés aux différents travaux faits jusqu'alors, et joints à la grande facilité d'obtention des antigènes que nous utilisons (récolte aux abattoirs) font tout l'intérêt de cette étude, et permettent d'espérer une application pratique au dépistage systématique de l'onchocercose.

- - - - -

B I B L I O G R A P H I E

BIGUET J., d'HAUSSY R., CAPRON A., TRAN VAN KY P. et AUBRY M.

Les antigènes d'*Onchocerca volvulus* : étude immuno-électrophorétique préliminaire.

Bull. Soc. path. exo. 1962, 55, 845-855.

BIGUET J., d'HAUSSY R., AUBRY M. et ROSE F.

Etude des anticorps précipitants chez les sujets atteints d'onchocercose.

Bull. soc. path. exo. 1964, 57; 1098-1116.

BOZICEVICH J., DONOVAN A., MAZZOTTI L., DIAZ F. and PADILLA E.

Intradermal and complement fixation reactions elicited by various antigens in persons infected with *Onchocerca volvulus*.

Am. J. trop. med. 1947, 27, 51-52.

CAPRON A., GENTILINI M. et VERNES A.

Le diagnostic immunologique des filarioses. Possibilités nouvelles offertes par l'immuno-électrophorèse.

Path. bio. 1968, 16, 1039-1045.

CIFERRI F., KESSEL J.F., LEWIS W.P. and RIEBBER S.

Immunologic studies in onchocerciasis and bancroftian Filariasis. Intra cutaneous tests with antigens extracted from *Onchocerca* and *Dirofilaria*.

Am. J. trop. med. hyg. 1965, 14, 263-268.

D'HOOGHE

Contribution à l'étude de l'onchocercose humaine dans l'Uélé.

Ann. Soc. Bel. méd. trop. 1934, 14, 153-180.

FAIRLEY H.

The skin test and complement fixation reactions in filariasis.

Trans. roy. soc. trop. med. hyg. 1932, 25, 220-221.

GRABAR P. et WILLIAMS C.A.

Méthode immuno-électrophorétique d'analyse de mélanges de substances antigéniques.

Bio-chim. biophys. acta, 1955, 17, 67-74.

HARTMANN L. et TOILLIEZ M.

Micro-méthode d'étude en gélose de la réaction antigène-anticorps (variante du procédé d'Ouchterlony).

Rev. Franç. ét. clin. bio., 1957, 2, 197-199.

KAGAN I.

A review of immunologic methods for diagnostic of filariasis.

J. Parasit., 1963, 49, 773-798.

KAGAN I., NORMAN L. and ALLAIN D.S.

An evaluation of the bentonite flocculation and indirect hemagglutination tests for the diagnosis of filariasis.

Am. J. trop. med. hyg., 1963, 72, 548-553.

LAPIERRE J. et HOLLER C.

Le syndrome de "larva migrans viscérale" à propos de 13 observations chez l'adulte.

Pres. med. 1971, 79, 2163-2166.

MINNING W. and McFADZEAN J.A.

Serological investigations in an area of endemic filariasis due to *Wuchereria bancrofti* and *Acanthocheilonema perstans* in Gambia West Africa.

Trans. Roy. soc. trop. med. hyg., 1966, 60, 246-254.

MONTPELLIER J. et BERAUD M.

La filario-réaction chez les sujets atteints de gale filarienne (onchocercose dermique).

Bull. soc. derm. syph. 1971, 28, 344-346.

OUCHTERLONY O.

In vitro method for testing the toxin producing capacity of diphtheria bacteria.

Acta path. microb. scand. 1948, 25, 186-191.

RIDLEY D.S.

The complement fixation test in Filariasis.

Trans. roy. soc. trop. med. hyg., 1956, 50, 255-257.

RODHAIN J. et VAN DEN BRADEN F.

Recherches diverses sur la *Filaria* (*Onchocerca*) *volvulus*.
Bull. soc. path. exo., 1916, 9, 186-198.

RODHAIN J. and DUBOIS A.

A contribution to the study of intradermal reactions
in human filariasis.
Trans. roy. soc. trop. med. hyg., 1932, 25, 377-382.

ROSE G., BIGUET J., ROSE F. et d'HAUSSY R.

Application d'une réaction d'hémagglutination au
diagnostic de l'onchocercose.
Rev. hyg. med. soc., 1966, 14, 383-392.

ULRICH M., PINARDI M.E., and CONVIT J.

Immunological reactions in onchocerciasis.
Trans. roy. soc. trop. med. hyg., 1970, 64, 111-115.

VAN HOOFF L.

Serological reactions in onchocerciasis.
Trans. roy. soc. trop. med. hyg., 1934, 27, 609-617.

WALTZING P. et BLOCH-MICHEL H.

L'phénomène des rosettes filariennes : intérêt pour le
diagnostic des arthrites filariennes.
Pres. med., 1971, 79, 2061-2063.

WASSERMANN A., NEISSER A. and BRUCK C.

Dtsch. med. Wschr. 1906, 32, 745.

WARREN V.

Studies on Filariasis, serological relationship between
antigenic extrats of four nematodes.
Am. J. hyg., 1947, 45, 299-301.

WOODRUFF A.W. and WISEMAN R.A.

Indirect fluorescent antibody test for the serodiagnosis
of onchocerciasis.
Exp. parasit., 1968, 22, 295-298.

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Necker-
Enfants-Malades

Monsieur le Professeur
L. BRUMPT

Monsieur le Professeur
H. JEROME

Vu, et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

